

**Über das Vorkommen
virusneutralisierender Antikörper
gegen die bovinen Adenovirus-Serotypen
1, 2 und 3 in Seren von
Haus- und Wildtieren Tanzanias**

Josef Heindl
—

1976
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553812_0034

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und
Parasitologie des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. J. Boch
Angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. E. Munz

ÜBER DAS VORKOMMEN VIRUSNEUTRALISIERENDER ANTIKÖRPER
GEGEN DIE BOVINEN ADENOVIRUS-SEROTYPEN 1, 2 UND 3
IN SEREN VON HAUS- UND WILDTIEREN TANZANIAS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Josef Heindl
aus
Oed, Gemeinde Kirchdorf bei Haag/Obb.
München 1975

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. E. Munz
Korreferent: Prof. Dr. Dr.h.c. A. Mayr



Tag der Promotion: 27. Februar 1976

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. <u>EINLEITUNG</u>	3
II. <u>SCHRIFTTUM</u>	5
1. Geschichte der Adenoviren	5
2. Klassifizierung und Systematisierung der Adenoviren	6
3. Morphologie und Molekularbiologie	7
4. Virussyntese	8
5. Chemisch-physikalisches Verhalten	9
6. Antigene Eigenschaften	9
7. Epidemiologie und Epizootologie der bovinen Adenoviren	10
7.1. Vorkommen und Verbreitung	10
7.2. Aufnahme, Ausscheidung und Übertragung	11
8. Beziehung von Infektion und Krankheit bei natürlicher Infektion	12
9. Klinik und pathologisch-anatomisches Bild bei experimenteller Infektion	13
10. Diagnose	15
11. Therapeutische und prophylaktische Maßnahmen	16
III. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	18
1. <u>Material und Methoden</u>	18
1.1. Abkürzungen	18
1.2. Medien	18
1.3. Zellkulturen	19
1.4. Virusmaterial	20
1.4.1. Virustypen	20
1.4.2. Viruszüchtung	20
1.4.3. Antigenherstellung	21
1.4.4. Virustitration	21
1.5. Seren	22
1.6. Methodik des Neutralisationstestes	23

	Seite
2. <u>Versuche und Ergebnisse</u>	25
2.1. Voruntersuchungen zur Lagerfähigkeit der Virusantigene und Zellsuspensionen	25
2.2. Ergebnisse des Neutralisationstestes nach der Mikrotitermethode	25
2.2.1. Allgemeiner Überblick	25
2.2.2. Spezielle Verhältnisse	29
2.2.2.1. Häufigkeit des Auftretens virusneutralisierender Anti- körper gegen nur einen bovinen Adenovirus-Serotyp oder gleich- zeitig gegen mehrere Seroty- pen bei den verschiedenen Tier- spezies	29
2.2.2.2. Beziehungen zwischen der Häu- figkeit des Auftretens virus- neutralisierender Antikörper in Rinderseren gegen die bo- vinen Adenovirus-Serotypen 1-3, dem Alter und dem Geschlecht der Tiere	34
IV. <u>BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE</u>	40
V. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	46
VI. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	50
<u>LEBENS LAUF</u>	60

I. EINLEITUNG

Die Verbreitung einiger für die landwirtschaftlichen Nutztiere vieler tropischen und subtropischen Länder so gefährlichen Viruskrankheiten wie Pferdesterbe, Rinderpest, Lumpy Skin Disease und Bluetongue wurde in Ostafrika (Kenya, Tanzania, Uganda) nach jahrzehntelanger Bekämpfung in letzter Zeit vor allem durch Impfaktionen stark eingedämmt.

Für diese ostafrikanischen Staaten, die jetzt vermehrt leistungsfähige Haustierbestände auch in Intensivhaltung aufbauen wollen, gewinnen nun solche Viruskrankheiten immer mehr Bedeutung, deren klinische Manifestation zwar weniger offensichtlich ist, deren Ausbreitung aber stark gefördert wird durch veränderte Haltungsbedingungen, durch Umweltveränderungen und durch einen dauernd zunehmenden Handel und Verkehr auf nationaler und internationaler Ebene.

Es kommen hier vor allem solche Virusarten ätiologisch in Frage, deren Vorhandensein allein in der Regel nicht genügt, Tiere klinisch erkennbar krank zu machen. Nur im Zusammenwirken mit sogenannten Stressfaktoren - meist ebenfalls Infektionserregern - sind diese Viren in der Lage, das immunbiologische Gleichgewicht des Organismus so zu verändern, daß Krankheiten manifest werden können. Diese Erkrankungen werden deshalb auch "infektiöse Faktorenerkrankungen" genannt. Ihre Erreger kommen anscheinend ubiquitär vor, doch sind ihre Verbreitung, ihre Reservoirs und die Art ihrer Übertragung nicht genau bekannt.

Die "Adenoviren" werden schon seit einigen Jahren zu dieser Erregergruppe gezählt. Sie treten auf bei Säugetieren und Vögeln und sind in der Regel tierartspezifisch.

Adenoviren wurden schon in verschiedenen Ländern der Erde nachgewiesen. Man bringt sie bei den Primaten, bei Pferd, Schwein, Schaf und Geflügel insbesondere mit Erkrankungen des Atmungs- und Verdauungstraktes in Zusammenhang. Beim Rind sind sie für das Auftreten der sogenannten Rindergrippe mitverantwortlich.

Die vorliegende Arbeit soll die Verbreitung von Adenovirusinfektionen bei Rindern im ostafrikanischen Raum aufklären helfen und einen Beitrag zu der Frage liefern, inwieweit Wildtiere Ostafrikas als Erregerreservoir betrachtet werden können.

II. SCHRIFTTUM

1. Geschichte der Adenoviren

ROWE et al. entdeckten 1953 in Zellkulturen aus exstirpierten Menschentonsillen zelldegenerative Veränderungen. Sie nannten den Erreger, den sie als Ursache dieses Vorganges fanden, "Adenoid-Degeneration-Virus". HUEBNER et al. bestätigten 1954 diese Entdeckung. Zur gleichen Zeit wurde dasselbe Virus von HILLEMANN und WERNER (1954) in Nasen- und Rachenabstrichen von respiratorisch erkrankten Soldaten gefunden. ROWE und Mitarbeiter definierten 1955 gemeinsame Charakteristika für diese Virusart, nämlich Ätherresistenz, ein charakteristischer zytopathogener Effekt (zpE) und ein gruppenspezifisches komplementbindendes Antigen. Im Jahr 1956 benannte dann die Internationale Nomenklaturkommission diese Virusgruppe als "Adenoviren".

KLEIN et al. wiesen in der Komplementbindungsreaktion (KBR) unter Verwendung eines vom Menschen stammenden Serums bei gesunden Kälbern ein gruppenspezifisches Antigen nach. Es handelte sich, wie sich später zeigte, um das Bovine Adenovirus (BAV) vom Serotyp 1 (KLEIN et al., 1959) und Serotyp 2 (KLEIN et al., 1960; KLEIN, 1962). Serotyp 3 wurde 1965 von DARBYSHIRE et al. nachgewiesen, Typ 4 und 5 von ALDASY et al. (1964) und BARTHA und ALDASY (1964, 1966), Typ 6 von RONDHUIS (1968). Mittlerweile beträgt die Zahl der bekannten bovinen Serotypen acht (MATUMOTO et al., 1970; BARTHA et al., 1970), nachdem sich ein Typ 9 als Schweineadenovirus erwiesen hat (zit. bei KRETZSCHMAR, 1973). Außerdem wurde noch ein neuer BAV-Typ von KRETZSCHMAR (1973) beschrieben.

Doch auch bei anderen Tierarten fand man Adenoviren. Die Erstisolierungen werden für ein vom Hund stammendes KAPSENBERG (1959), für ein aus dem Huhn herausgezüchte-

tes SHARPLESS und JUNGHER (1961) und für ein vom Schwein stammendes Adenovirus HAIG und Mitarbeitern (1964) zugeschrieben. Eine weitere Erstisolierung gelang TODD 1969 mit einem equinen Adenovirus. Schafadenoviren wurden von McFERRAN und Mitarbeitern (1969, 1971) isoliert.

2. Klassifizierung und Systematisierung der Adenoviren

Das "Provisional Committee of Nomenclature of Viruses" stellte 1965 folgende Hauptcharakteristika für sämtliche Adenoviren auf (zitiert bei BARTHA, 1969):

- DNS-haltig
- kubische Symmetrie
- unbehüllt
- Kapsid mit 252 Kapsomeren.

Die Adenoviren lassen sich mit Hilfe der KBR in drei Gruppen einteilen. Zur ersten Gruppe gehören die Adenoviren des Menschen und der Säugetiere, ausschließlich der BAV-Typen 4-8, zu einer zweiten die BAV-Typen 4-8 (BARTHA, 1969) und zu einer dritten Gruppe die aviären Adenoviren (JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969, b). Eine Typenspezifizierung und Zuordnung zu einem bestimmten Wirt ermöglichen Serumneutralisationstest, Präzipitationstest und Hämagglutinationshemmungstest.

So sind bisher beim Menschen 32 Serotypen bekannt geworden (JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969), beim Affen 12 (WILNER, 1969), bei Hund und Fuchs 2 (CARTER and ROBERTS, 1973), beim Rind 8 (KRETZSCHMAR, 1973), beim Schaf 4 (McFERRAN et al., 1969, 1971; BAUER et al., 1975) und beim Schwein 4 Serotypen (HAIG et al., 1964; CLARKE et al., 1967; BIBRACK, 1969). Auch bei Pferden wurden in den letzten Jahren Adenoviren nachgewiesen (TODD, 1969; PETZOLD und SCHMIDT, 1971; HARDEN et al., 1974), eine genaue Typenspezifikation steht noch aus. Beim Geflügel

kennt man 8 Serotypen (NORBY, 1971), die auch als "Adenovirusähnliche Viren" bezeichnet werden, da sie nicht alle Charakteristika der Adenoviren erfüllen (JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969). Außerdem sind noch 2 Serotypen nachgewiesen, die bei der Maus vorkommen (HARTLEY and ROWE, 1960; VAN DER VEEN and MES, 1974).

Die BAV weisen Besonderheiten auf, nach denen sie in zwei Untergruppen eingeteilt werden können (BARTHA, 1969). Die erste Untergruppe mit den Serotypen 1-3 besitzt ein mit den Humanserotypen gemeinsames lösliches komplementbindendes Antigen. Diese Serotypen werden bei 56°C in 30 Minuten inaktiviert. Sie sind auf Rindernieren und -hoden züchtbar, aus denen sie bereits nach der ersten Passage isoliert werden können. Sie bilden unregelmäßig geformte intranukleäre Einschlußkörperchen. Die zweite Untergruppe, bestehend aus den bovinen Serotypen 4-8, hat kein oder ein nur in Spuren vorhandenes lösliches komplementbindendes Antigen. Ihre Vertreter werden bei 56°C innerhalb von 30 Minuten nur teilweise inaktiviert. Sie sind nur auf Rinderhoden züchtbar, wobei jedoch zur Isolierung mehrere Blindpassagen notwendig sind, und sie bilden viele, regelmäßig geformte Kerneinschlüsse.

3. Morphologie und Molekularbiologie

Adenoviren sind unbehüllte Viren, die nach kubischem Strukturprinzip aufgebaut sind. Das Virion besteht somit nur aus der doppelsträngigen DNS und dem Kapsid. Dieses zeigt Ikosaederform und besteht aus 252 zylinder-

förmigen oder polygonalen Kapsomeren. Das Kapsid hat einen Durchmesser von 60-85 nm. Der Durchmesser eines Kapsomers beträgt 5-6 nm, seine Länge 10-11 nm. Die Kapsomeren sind wiederum aus 5-6 2-3 nm großen Untereinheiten aufgebaut. Die an den Kanten des Kapsids liegenden sogenannten Scheitelkapsomeren haben pentagonale, die übrigen hexagonale Form. Die Achsensymmetrie des Kapsids ist 5:3:2. Die doppelsträngige DNS ist 10-13 nm lang und weist ein Molekulargewicht von $20-25 \times 10^6$ Dalton auf. Das gesamte Virion wiegt 175×10^6 Dalton und besteht zu 13% aus DNS und zu 87% aus Proteinen. Lipide sind nicht nachgewiesen, seine spezifische Dichte beträgt 1,32-1,34. (GINSBERG, 1962; PEREIRA et al., 1963; KLEIN, 1966; FENNER, 1968; BARTHA, 1969; JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969; NORBY, 1971).

4. Virussyntese

Die Synthese der Adenovirus-DNS und der Zusammenbau des Virion erfolgt im Zellkern (GINSBERG, 1962), die Strukturproteine dagegen werden im Zytoplasma gebildet und dann in den Zellkern transportiert. Die Bildung der Messenger-RNS, die den Aufbau der DNS programmiert, findet etwa zwischen 6 bis 24 Stunden p.i. statt, der Zusammenbau der DNS zwischen 7 bis 21 Stunden p.i. . In der Regel ist infektiöses Virus 14 bis 28 Stunden p.i. nachweisbar. Es kann im Zellkern verbleiben bis zur Auflösung der Zelle. Die Viren liegen dabei entweder im Kern verstreut oder in kristalliner, reihenförmiger Formation angeordnet (FENNER, 1968; NORBY, 1971). Der Lysis der Zelle geht - lichtmikroskopisch sichtbar - eine Quellung und Granulierung und darauf eine Abrundung einzelner Zellen oder von Zellaggregaten voraus (GINSBERG, 1962; MAYR et al., 1967). Ebenfalls lichtmikrosko-

pisch sichtbar sind in infizierten Zellen die Feulgen-positiven Kerneinschlußkörperchen (GINSBERG, 1962; FENER, 1968).

5. Chemisch - physikalisches Verhalten

Bei den Adenoviren der Rinder gibt es Unterschiede in ihrem physikalischen Verhalten: Die BAV-Serotypen 4-10 überstehen eine Temperatur von 56°C über 30 Minuten ohne oder nur unter teilweiser Inaktivierung. Alle übrigen BAV werden in dieser Zeit inaktiviert. Bei Temperaturen unter 56°C sind alle Adenoviren über längere Zeit thermostabil (GINSBERG, 1956; PEREIRA et al., 1963; KLEIN, 1966; BARTHA, 1969;), was ihre Verbreitung begünstigt (vgl. 7.1.). Außerdem sind sie Äther- (PEREIRA et al., 1963; KLEIN, 1966) und Chloroformstabil (GINSBERG, 1962) und gegen einen weiten pH-Bereich unempfindlich. Ihr pH-Optimum liegt bei pH 6-7 (KLEIN, 1966). Gegen Phenol und Formalin sind Adenoviren labil (JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969).

6. Antigene Eigenschaften

Die 252 Kapsomeren des Viruskapsids unterteilen sich in 240 hexagonale Kapsomeren oder sogenannte Hexonantigene, in 12 pentagonale Kapsomeren oder Pentonantigene und in die faserartigen Fortsätze der Pentonantigene, die auch Fiber genannt werden (JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969).

Die Hexone stellen das komplementbindende Antigen dar (NORBY, 1969) und induzieren im infizierten Organismus die Bildung komplementbindender Antikörper (AK). Dieses Antigen ist gruppenspezifisch und bei allen Adenoviren des Menschen und der Säuger mit Ausnahme der BAV-Serotypen 4-8 vorhanden, bei den letzteren ist es nur in Spuren, bei den aviären Adenoviren dagegen nicht

vorhanden. Die Pentonantigene führen im Organismus zur Bildung von präzipitierenden AK, die im Agar-Gel-Test erfaßbar sind. Diese Eigenschaft ist typspezifisch. Die Fiber stellen das hämagglutinierende Antigen dar, welches die Bildung hämagglutinationshemmender AK provoziert. Bei den BAV ist eine Hämagglutinationsfähigkeit jedoch nur bei den Serotypen 1-3 bekannt. Sie agglutinieren Erythrozyten von Affen, Ratte und Maus, nicht dagegen die von Schimpansen, Pferd, Rind, Hund, Schaf, Meerschweinchen, Hamster und Hühnern (JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969). Alle Adenoviren aber provozieren darüberhinaus die Bildung virusneutralisierender typenspezifischer AK. Das dafür verantwortliche Antigen wird gemeinsam dargestellt durch die Hexone und durch die Fiber (NORBY, 1969).

7. Epidemiologie und Epizootologie der bovinen Adenoviren

7.1. Vorkommen und Verbreitung

Die Adenoviren sind weltweit verbreitet. Beim Rind wurden sie das erste Mal 1959 in den USA gefunden (KLEIN et al., 1959). Die Befunde konnten für die USA bestätigt werden (GOLD and GINSBERG, 1962; MOHANTY, 1971; BIBRACK and MCKERCHER, 1971). Für Europa ist ihre Verbreitung nachgewiesen in den Niederlanden (RONDHUIS, 1968), in der Bundesrepublik Deutschland (MAYR et al., 1970; WIZIGMANN, 1974, a und 1974, b), in Ungarn (ALDASY et al., 1965; BARTHA and CSONTOS, 1969) und in der UdSSR (ALIEVA et al., 1967; SHICHKINA and PILLE, 1972), desgleichen in Asien (INABA et al., 1968; TANAKA et al., 1968; AFSHAR, 1969). In Australien ist ihr Vorkommen ebenfalls erwiesen (COLE, 1967; WILCOX, 1969). In Afrika konnte EISA 1973 im Sudan in einer Kälbernierenzellkultur BAV 1 isolieren.

Bei serologischen Reihenuntersuchungen in Kalifornien (BIBRACK and McKERCHER, 1971) zeigte sich, daß durchschnittlich 35,8% der erwachsenen Tiere und 17,8% der Kälber einen virusneutralisierenden AK-Titer gegen den nicht näher typisierten BAV-Stamm 50 aufwiesen. MOHANTY (1971) fand, daß von 75 Rindern aus Maryland 38% neutralisierende AK gegen BAV-Serotyp 1 aufwiesen, 34% gegen Serotyp 2, 43% gegen Serotyp 3, 53% gegen Serotyp 4, 63% gegen Serotyp 5 und 61% gegen Serotyp 6 neutralisierende AK besaßen.

In Süddeutschland konnte WIZIGMANN (1974, a) bei epidemiologischen Erhebungen Titer von neutralisierenden AK feststellen gegen den BAV-Typ 1 bei 79%, Typ 2 bei 85%, Typ 3 bei 52%, Typ 4 bei 62%, Typ 5 bei 41% und Typ 8 bei 30% der Tiere. Dabei zeigte sich auch, daß der Prozentsatz an Seren mit AK bei Jungtieren im Alter von 3-12 Monaten wesentlich geringer war als bei älteren Tieren.

7.2. Aufnahme, Ausscheidung und Übertragung

Die bisherigen Erkenntnisse über Aufnahme, Ausscheidung und Übertragung von Adenoviren sind nicht sehr umfassend und gesichert. Der Tatbestand, daß bei Kälbern experimentelle Infektionen meist nur auf intranasalem und intratrachealem Weg gelangen, weist darauf hin, daß in der Natur der aerogene Infektionsweg (Tröpfcheninfektion) vorherrschend ist. Die Möglichkeit, Adenoviren aus den Fäces zu isolieren und ihre hohe Resistenz gegen niedere pH-Werte lassen vermuten, daß auch perorale Infektionen über Futter und Tränke eine Rolle spielen (MOHANTY et al., 1975). Nach bisherigen Erfahrungen und Untersuchungen werden die Adenoviren vor allem mit den Schleimhautsekreten des Respirationstraktes und auch mit den Fäces ausgeschieden.

8. Beziehung von Infektion und Krankheit bei natürlicher Infektion

KLEIN et al. isolierten 1959 das erste BAV aus den Fäces einer offensichtlich gesunden Kuh. In Moskau wiesen SHICHKINA und FILLE 1972 in Seren gesunder Schlachtrinder Adenoviren nach und in Ungarn konnten BARTHA und CSONTOS 1969 aus unbeimpften Kälberhodenzellkulturen BAV 4 herauszüchten. SCHOPOV und Mitarbeiter entdeckten schon 1968 in Nierenzellkulturen von gesund geschlachteten Kälbern Adenoviren. MAYR et al. konnten 1970 aus Lymphknoten einer lediglich leukotischen Schlachtkuh in München BAV 6 isolieren. Demnach sind Adenoviren nicht obligat pathogen.

Eine Reihe von Untersuchungen weist aber darauf hin, daß Adenoviren bei Erkrankungen vor allem des Respirations- und Verdauungstraktes eine Rolle spielen. So hat WIZIGMANN (1974,b) durch direkten Erregernachweis und den Nachweis eines AK-Titeranstieges bei erkrankten Rindern die ätiologische Beteiligung von BAV (Serotyp 1,2,3,4,5,8) an der sogenannten Rindergrippe aufgezeigt. Die klinischen Erscheinungen bestanden dabei hauptsächlich in respiratorischen Symptomen und gelegentlicher Diarrhoe.

BARTHA und ALDASY (1964) konnten in Ungarn bei Kälbern mit Virusdiarrhoe BAV nachweisen und ALDASY et al. (1965) gelang es, aus 117 Seren von intensiv gehaltenen Kälbern, die an Pneumoenteritis erkrankt waren, 78 Virusstämme zu isolieren. Es handelte sich in beiden Fällen um bovine Adenoviren der Serotypen 4 und 5. Nach sporadisch auftretenden Erkrankungen war es dann zu massierten Ausbrüchen gekommen. ALDASY und BARTHA schrieben den Isolat auf Grund ihrer Untersuchungen eine primäre Rolle in der Ätiologie dieser Erkrankungen zu.

Isolierungen von Adenoviren aus Kälbern in der UdSSR, die an Bronchopneumonie erkrankt waren (ALIEVA et al., 1967), aus Rindern mit Konjunktivitis und Keratokonjunktivitis in Australien (WILCOX, 1969) und aus Kälbern mit Pneumonien in Queensland (COLE, 1967) weisen in dieselbe Richtung. CORIA et al. (1975) konnten in den USA BAV 5 aus einem Kalb mit "weak calf syndrom" isolieren. Die Symptome dieser Erkrankung sind Polyarthritits, Diarrhoe und Apathie. Sie tritt bei neugeborenen Kälbern auf.

Der schwere und nicht selten tödliche Verlauf vor allem der respiratorischen Erkrankungen wird von DARBYSHIRE (1968) hauptsächlich dem Hinzutreten von Sekundärinfektionen mit Bakterien und Mykoplasmen zugeschrieben. Anscheinend sind vor allem Kälber und Jungtiere bei Intensivhaltung gefährdet, weil sie eine weitaus geringere Immunität besitzen als ältere Tiere (ALDASY et al., 1965; WIZIGMANN, 1974, a).

9. Klinik und pathologisch-anatomisches Bild bei experimenteller Infektion

Experimentelle Infektionen wurden bisher hauptsächlich mit den BAV-Serotypen 1, 2, 3 und 5 durchgeführt. MOHANTY und LILLIE (1966) konnten respiratorische Krankheitssymptome nach intratrachealer Virusapplikation hervorrufen. Die klinischen Erscheinungen bestanden dabei, wie auch DARBYSHIRE et al. 1966 mit Typ 3 und 1969 mit Typ 1 und 2 an kolostrumfrei gehaltenen Kälbern feststellen konnten, in Fieber, Schnupfen, Husten und Dyspnoe. Ein Teil der Tiere zeigte auch noch Diarrhoe. LEHMKUHL et al. (1975) bestätigten diese Ergebnisse durch experimentelle Untersuchungen mit BAV 3 bei Kälbern. Dagegen gelang es KLEIN (1962) nicht, bei einem Kalb durch intranasale Infizierung mit BAV 1 Krankheitssymptome hervorzurufen.

Das pathologisch-anatomische Substrat der respiratorischen Erkrankungen besteht im wesentlichen aus bronchopneumonischen Veränderungen, atelektatischen und emphysematösen Lungenbezirken und häufig Anzeichen einer katarrhalischen Enteritis (DARBYSHIRE, 1968).

CUTLIP und McCLURKIN (1975) infizierten mit BAV 5, das aus einem Kalb mit "weak calf syndrom" isoliert war, neun kolostrumfrei gehaltene Kälber auf intravenösem Weg. Alle Kälber erkrankten daraufhin und zeigten Symptome, die dem "weak calf syndrom" sehr ähnlich waren. Aufgrund dieser Ähnlichkeit von natürlicher und experimentell ausgelöster Infektion glauben die Autoren, daß dem Virus eine signifikante Mitwirkung bei der Pathogenese der Erkrankung zugeschrieben werden müsse.

Pathologisch-anatomisch zeigten sich petechiale Blutungen und Ödeme in der Subkutis der Extremitäten, in der Synovialmembran und in der Lamina propria und der Subserosa des Gastrointestinaltraktes. Die Synovia war blutig und enthielt Fibrinanteile. Virusantigen war in allen Geweben der meisten Kälber nachweisbar.

Wie einige Adenovirus-Serotypen des Menschen und einiger Tierspezies erzeugen auch die BAV-Serotypen 3 und 8 nach subkutaner Verimpfung auf neugeborene Hamster Tumoren am Applikationsort (DARBYSHIRE et al., 1968; FENNER, 1970; RONDHUIS, 1973). Es entstehen dabei nach Injektion einer hohen Dosis nach kurzer Latenzzeit hämorrhagisch-zystische Tumoren, nach Injektion einer niedrigen Infektionsdosis bilden sich dagegen nach längerer Latenzzeit solide Tumoren (DARBYSHIRE et al., 1968).

10. Diagnose

Adenovirusinfektionen kann man nicht aufgrund klinischer Symptome diagnostizieren, sondern nur über die Erregerisolation und den Nachweis spezifischer AK in der KBR, der Hämagglutinationshemmungsreaktion, im Präzipitationstest und im Serumneutralisationstest.

Der direkte Erregernachweis gelingt am besten aus Sekret oder Schleimhautabstrichen der oberen Luftwege und aus Rektumschleimhautabstrichen oder den Fäces. Auch aus Serum, Lymphknoten, Milz, Niere, Lunge, Darm und Hoden sind bovine Adenoviren zu isolieren (GOLD and GINSBERG, 1962; SCHOPOV, 1968; RONDHUIS, 1968; JASTRZEBSKI und WITTMANN, 1969; BARTHA and CSONTOS, 1969; MAYR et al., 1970). Die Anzüchtung der BAV erfolgt auf embryonalen Kälbernieren- bzw. Kälberhodenzellkulturen. Man verwendet embryonales Gewebe, da bei diesem die Wahrscheinlichkeit einer Viruskontamination geringer ist als bei postnatalem Gewebe. Aus diesem konnten bereits Adenoviren isoliert werden (SCHOPOV et al., 1968; BARTHA and CSONTOS, 1969; EISA, 1973). BAV bilden in diesen Kulturen einen spezifischen zpE und intranukleäre Einschlusskörperchen.

Eine provisorische Klassifikation eines Isolates kann durch den Nachweis des gruppenspezifischen Antigens in der KBR vorgenommen werden. Zur Feststellung des genauen Serotyps kommen dann entweder die Hämagglutinationshemmungs-Reaktion (ROSEN, 1960), der Agargelpräzipitations-Test (PEREIRA, 1959) oder der Serumneutralisationstest in Frage. Bei der Serumneutralisation wird auf der Zellkultur das Ausbleiben des spezifischen zpE festgestellt. WIGAND und WUNN (1966) fanden, daß die Ergebnisse der Serumneutralisation spezifischer als die der Hämagglutinationshemmung sind.

Als neue Verfahren werden die elektronenmikroskopie-

sche Diagnose in Mikrozellkulturen (ROSENBAUM et al., 1972) und die Immunelektronenmikroskopie (LUTON, 1973) beschrieben. Bei letzterer Methode behandelt man in vitro angezüchtetes Virus mit Immuns serum. Die darin enthaltenen neutralisierenden AK verursachen eine Aggregation der Viruspartikel, die im Elektronenmikroskop nachweisbar ist. Eine weitere Methode, der Mikropräzipitationstest (LEVITT, 1974), stellt eine Kombination von Viruspräzipitation und anschließender elektrophoretischer Trennung der elektroneutralen Virus-AK-Komplexe von unreaktierten Viruskomponenten dar. Mittels einer Anfärbung werden die Virus-AK-Komplexe identifiziert.

Für die serologische diagnostische und epidemiologische Untersuchung werden in der Regel Serumpaare verwendet. Diese Seren können gruppenspezifisch untersucht werden in der KBR und typenspezifisch in der Agargelpräzipitation (PEREIRA, 1959; DARBYSHIRE and PEREIRA, 1964), in der Hämagglutinationshemmungsreaktion (MAGUREANU et al., 1965) oder im Serumneutralisationstest (GINSBERG, 1962). Der Serumneutralisationstest liefert auch im Mikrotiterverfahren gute Ergebnisse im Vergleich zum herkömmlichen Röhrchentest und kann anstelle dessen angewandt werden (BIBRACK und McKERCHER, 1971). Man benützt dabei anstatt der herkömmlichen Reagenzröhrchen sogenannte Mikroplatten, die für die Aufnahme des Probenmaterials kleine Vertiefungen besitzen.

11. Therapeutische und prophylaktische Maßnahmen

Die Therapie der bovinen Adenovirusinfektionen ist rein symptomatisch und vor allem gegen Sekundärinfektionen gerichtet.

Eine Immunprophylaxe gegen Adenovirusinfektionen scheint nur dann sinnvoll zu sein, wenn im Rahmen von Kombinationsvakzinen gleichzeitig auch gegen andere Erreger, die

beim Ausbruch von Faktorenerkrankungen mitwirken, immunisiert wird.

Es ist bereits eine polyvalente Virus-Pneumonie-Vakzine im Handel (Fa. Hydro-Chemie GmbH, München). Sie enthält folgende inaktivierte Virusarten des Rindes: Parainfluenza-3, BAV 3, Reovirus Typ 1, IBR-IPV-Virus und BVD-MD-Virus. Der Impfstoff wird intramuskulär appliziert und soll nach Angaben des Herstellers eine 6-9 Monate anhaltende Immunität bewirken.

BÜRKI (1975) berichtet von positiven Ergebnissen bei Immunisierungsversuchen mit einem polyvalenten inaktivierten Adsorbatimpfstoff, der neben BVD-Virus auch BAV-Serotyp 4 enthielt. Auch ZYGRAICH et al. (1975) konnten bei intranasalen Immunisierungsversuchen unter anderem mit BAV 3 noch 21 Wochen nach der Immunisierung AK im Serum nachweisen.

BARTHA und MESZAROS (1975) berichten über die Immunisierung von Rindern und Kälbern mit einer Lebendvakzine gegen Virusdiarrhoe und Rhinotracheitis und mit einer inaktivierten Vakzine gegen Rhinotracheitis und Adenovirusinfektionen im Rahmen eines Vakzinationsprogrammes. Diese Immunisierungsmaßnahmen reduzierten angeblich Verluste durch enterale und respiratorische Erkrankungen und sollen die Wirtschaftlichkeit vor allem von Großbetrieben sichern.

Bekämpfungsmaßnahmen im üblichen Sinn entfallen bei Adenovirusinfektionen, doch sollen verbesserte Haltungsbedingungen zur Sanierung infizierter Bestände und zur Verhinderung weiterer Infektionen beitragen.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material und Methoden

1.1. Abkürzungen

BAV	:	Bovine Adenoviren
ENK	:	Embryonale Nierenzellen vom Kalb
NT	:	Neutralisationstest
nAK	:	virusneutralisierende Antikörper
AM	:	Anzuchtmedium
EM	:	Erhaltungsmedium
PBS	:	phosphatgepufferte Kochsalzlösung
PBST	:	phosphatgepufferte Trypsinlösung
zpE	:	zytopathischer Effekt

1.2. Medien

"Earle"-Medium, das Phenolrot und Antibiotika in der üblichen Konzentration enthielt, diente als EM für dichte Zellkulturen bei der Viruszüchtung und Virustitrierung. Mit 10% fötalem Kälberserum versetzt fand es Verwendung für den NT im Mikrotiterverfahren und als AM für die ENK-Kulturen.

Mit PBS erfolgte das dreimalige Waschen des mechanisch zerkleinerten Nierengewebes beim Ansetzen der Kulturen und später das Waschen des einschichtigen Zellrasens in den Kulturgefäßen zur Entfernung von nicht adsorbiertem Virus nach der Infektion der Zellkulturen mit den BAV-Serotypen bei der Viruszüchtung und -vermehrung. PBST diente zum Aufschluß des embryonalen Nierengewebes beim Zellansatz.

1.3. Zellkulturen

Für die Anzüchtung und Vermehrung der BAV-Serotypen, für ihre Titration und für den NT verwendeten wir ENK-Kulturen. Die Nieren stammten von Rinderföten, die am Schlachthof München anfielen. Wir stellten die Zellkulturen folgendermaßen her: Nach aseptischer Entnahme der Nieren aus den 3-5 Monate alten Föten wurden die von der Kapsel befreiten Nieren mit einer Schere mechanisch zerkleinert. Daran schloß sich ein dreimaliges Waschen mit PBS. Für einen 4. Waschgang verwendeten wir PBST, um eine zu starke Verdünnung der gleichen Lösung zu vermeiden, mit der das zerkleinerte Gewebe anschließend zur Aufschließung versetzt wurde. Diese geschah schonend über Nacht im Kühlschrank bei $+4^{\circ}\text{C}$ mittels Magnetrührer. Der Filtration der Zellsuspension durch 4-fachen Mull folgte eine Zentrifugation bei $200 \times g$ über 20 Minuten. Darauf saugten wir den Überstand ab und resuspendierten das Sediment in AM. Nach nochmaligem Filtrieren durch 6-fachen Mull stellten wir die Zellzahl für die Viruszüchtung und -titration auf $0,4 \text{ Mio/ml}$ ein. Wir beschickten dann Rouxschalen mit 100 ml, Vierkantkolben nach BREED-DEMETER mit 20 ml und LEIGHTON-Röhrchen (Fa. Bellco) mit je 2 ml dieser Zellsuspension. In der Regel bildete sich in 3-4 Tagen ein dichter einschichtiger Zellrasen.

Die Zellzahl für den Mikro-NT stellten wir auf $0,5 \text{ Mio/ml}$ ein und füllten von dieser Zellsuspension je $0,025 \text{ ml}$ in die Probenlöcher der Mikroplatten (Falcon Plastics, Oxnard, USA). Nach 5-6 Tagen war in den Probenlöchern ein dichter Zellrasen festzustellen.

1.4. Virusmaterial

1.4.1. Virustypen

Als Ausgangsmaterial für die Antigenherstellung benutzten wir folgende Adenovirusserotypen:

BAV Serotyp 1, Stamm 10, 12.ENK-/11.Kälberhoden-
Kulturpassage⁺

BAV Serotyp 2, Stamm 19, 5.ENK-Kulturpassage⁺

BAV Serotyp 3, Stamm WBR 1, 11.ENK-Kulturpassage⁺

1.4.2. Viruszüchtung

Die Virusanzucht und -vermehrung der BAV-Serotypen erfolgte auf primären ENK-Kulturen in Rouxschalen und Vierkantkolben. Die Technik war dabei folgende: Nach dem Absaugen des AM vom dichten Zellrasen füllten wir in der 1.Passage pro Rouxschale mit 80 ml EM 2,0 ml der jeweiligen Virussuspension und pro Vierkantkolben mit 10 ml EM 0,4 ml der jeweiligen Virussuspension ein. Entsprechend der Adsorptionsmethode wurde nach drei Stunden Inkubation im Brutschrank bei 37°C das Animpfmaterial wieder abgesaugt und die Zellkulturen mit PBS gewaschen. Anschließend gaben wir wieder in eine Rouxschale 100 ml und in einen Vierkantkolben 20 ml EM. Die Zellkulturen lagerten dann stationär im Brutschrank bei 37°C. Die 2. und 3.Passage von BAV 2 erfolgte, um eine intensivere Virusproduktion zu erzielen, mit 10 ml Vi-

⁺ Für die Überlassung der BAV-Serotypen und wertvolle Ratschläge bedanken wir uns bei Prof.Dr.Dr.A.Mayr und Priv.Doiz.Dr.G.Wizigmann, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, Fachbereich Tiermedizin der LMU München.

rusmaterial pro Rouxschale und 2 ml pro Vierkantkolben, während die Mengen an EM gleich blieben.

Die Virusernte erfolgte:

bei den Serotypen 1 und 3 am 4.Tag p.i., zu diesem Zeitpunkt war der Zellrasen etwa zu 90% zerstört; bei Serotyp 2 am 5.Tag p.i., der zpE betrug 40-50% (in der 3.ENK-Kulturpassage).

Der zpE äußerte sich zuerst in einer Quellung und Granulierung von einzelnen Zellen oder Zellaggregaten, er ging dann über in eine Abrundung der Zellen und schließlich kam es zu Löcherbildung im Zellrasen und letztlich zur Ablösung der Zellen von der Gefäßoberfläche.

1.4.3. Antigenherstellung

Zur Herstellung der Antigenchargen ließen wir die Kulturgefäße bei -20°C eingefrieren. Nach dem Auftauen entfernten wir den Zelldetritus durch eine kurze Zentrifugation bei 1000 x g. Vom Überstand, der das infektiöse Testantigen darstellte, titrierten wir sofort eine Probe und lagerten die übrige Menge in Portionen zu 5 ml und 10 ml abgefüllt im Gefrierschrank bei -20°C .

1.4.4. Virustitration

Die Titration der BAV-Serotypen führten wir in LEIGHTON-Röhrchen durch. Das Virusmaterial wurde dabei in 10-er Potenzen verdünnt. Pro Verdünnungsstufe verwendeten wir vier Röhrchen mit dichtem ENK-Zellrasen, in denen bereits 1 ml EM vorgegeben war. Dazu gaben wir 1 ml der jeweiligen Verdünnung. Die Kontrolle der Röhrchen erfolgte täglich, die Endablesung dann bei BAV 1 am 8.Tag, bei BAV 2 am 11.Tag und bei BAV 3 am 10.Tag,

um der unterschiedlichen Entwicklung des zpE Rechnung zu tragen.

Die Titerberechnung nahmen wir durch Auswertung des zpE nach der Methode von KÄRBER (1931) vor.

Als Testantigene fanden Verwendung:

BAV 1, 13.ENK-Kulturpassage mit einem Titer von $10^{7,25}$ KID₅₀/ml.

BAV 2, 8.ENK-Kulturpassage mit einem Titer von $10^{5,25}$ KID₅₀/ml.

BAV 3, 12.ENK-Kulturpassage mit einem Titer von $10^{4,0}$ KID₅₀/ml.

1.5. Seren

Die Untersuchung erstreckte sich auf insgesamt 410 Seren von Haus- und Wildtieren. Diese Zahl setzte sich tierartlich wie folgt zusammen:

- 209 Seren von Rindern (*Bos primigenius taurus*)
- 56 Seren von Gnus (*Weißbartgnu*, *Connochaetes taurinus albojubatus*)
- 45 Seren von Thomsongazellen (*Gazella thomsoni*)
- 28 Seren von Impalas (*Schwarzfersenantilopen*, *Aepyceros melampus*)
- 4 Seren von Elenantilopen (*Elands*, *Taurotragus oryx*)
- 62 Seren von Zebras (*Equus quagga*)
- 6 Seren von Warzenschweinen (*Phacochoerus aethiopicus*)

Die Zahlen beinhalten nur Seren, deren Kontrollen beim NT einwandfrei reagierten.

Die Rinderseren stammten aus dem Massailand. Sie wurden 1972 auf insgesamt 27 namentlich bekannten Farmen gewonnen, deshalb sind auch Alter und Geschlecht dieser Tiere bekannt. Die Antilopenserren, Zebraseren und Warzenschweinseren stammen von Tieren, die in der Serengeti in freier Wildbahn lebten und 1970 zum Zweck der Blutabnahme eingefangen wurden (MUNZ et al., i. Dr.).

1.6. Methodik des Neutralisationstestes

Der NT wurde nach dem Mikrotiterverfahren (BIBRACK and McKERCHER, 1971) durchgeführt. Wir verwendeten dazu Mikroplatten mit 96 (8 x 12) Probenlöchern mit flachem Boden und 0,36 ml Volumen (Falcon Plastics, Oxnard, USA). Zweck der Untersuchungen war es, eindeutig positive Seren im Untersuchungsmaterial festzustellen. Deshalb wurden pro Serum nur drei Verdünnungsstufen angesetzt.

Nachdem wir mit einem Tropfer (Cooke Instruments AG, Zollikon, Schweiz) pro Loch 0,025 ml AM vorgegeben und mit einer EPPENDORF-Mikropipette (Fa. Bachofer, Deger-schlacht) 0,025 ml Serum zugegeben hatten, verdünnten wir die Seren mit Mikrodilutern (Cooke Instruments AG, Zollikon, Schweiz), deren Fassungsvermögen 0,025 ml betrug. Die zu testenden Seren wurden in den Verdünnungen 1:4 und 1:8 geprüft. Wir versetzten diese mit Hilfe eines Tropfers mit je 100 KID₅₀ (0,025 ml) des jeweiligen BAV-Antigens. Die Verdünnung 1:2 diente als Serumkontrolle zur Überprüfung der Toxizität oder eines eventuellen, vom Spendertier stammenden Virusgehaltes. Um in allen Vertiefungen gleiche Volumina zu haben, gaben wir der Serumkontrolle noch einen Tropfen (0,025 ml) AM zu. Darauf deckten wir die Mikroplatte mit einer Plastik-Abdeckplatte (Fa. Greiner, Nürtingen) zu und ließen sie eine Stunde im Brutschrank bei 37°C inkubieren. Im Anschluß daran gaben wir mit einem Tropfer pro Loch 0,025 ml einer ENK-Zellsuspension zu, die auf 0,5 Mio Zellen/ml eingestellt war, und verschlossen die Platte mit einer durchsichtigen Klebefolie (Titertek, Flow Laboratories GmbH, Bonn). Die verschlossenen Mikroplatten wurden dann im Brutschrank bei 37°C, bei einem CO₂-Gehalt der Luft von 5% und einer Luftfeuchtigkeit von 95% bebrütet.

Bei jedem Versuchsansatz lief ein positives und ein negatives Kontrollserum, eine Viruskontrolle und Virustitration, sowie eine Medium- und Zellkontrolle parallel. Als negatives Kontrollserum nahmen wir fötales Kälberserum. Als positive Kontrollseren bei den BAV-Serotypen 1 und 2 verwendeten wir anfangs Kaninchenimmenserum. Die Tiere waren dreimal im Abstand von 8 Tagen immunisiert und danach entblutet worden. Später benützten wir während der Untersuchungen ermittelte positive Seren. Bei BAV 3 diente ein uns zur Verfügung gestelltes positives Serum als Kontrolle.⁺

Das Ablesen der Ansätze erfolgte, sobald die Zellen der Zellkontrolle einen dichten Rasen gebildet hatten und die Antigenkontrolle durch einen spezifischen zpE zerstört war. In der Regel konnte eine erste mikroskopische Ablesung nach sieben Tagen vorgenommen werden. Die Endablesung erfolgte am 10. oder 11.Tag. Für die Auswertung verwendeten wir nur die Ergebnisse dieser zweiten Ablesung. Als positiv werteten wir solche Seren, die in der Verdünnung 1:4 noch eine völlige Neutralisation des BAV-Antigens zeigten, also keinen zpE erkennen ließen.

⁺ Für die Überlassung des Kontrollserums bedanken wir uns bei Prof.Dr.Dr.A.Mayr und Priv.Doiz.Dr.G.Wizigmann, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, Fachbereich Tiermedizin der LMU München.

2. Versuche und Ergebnisse

2.1. Voruntersuchungen zur Lagerfähigkeit der Virusantigene und Zellsuspensionen

Die Überprüfung der Lagerfähigkeit der Virusantigene ergab, daß bei 8-tägiger Aufbewahrung bei $+4^{\circ}\text{C}$ noch kein Abfall der Infektiosität gegenüber einer solchen bei -20°C zu verzeichnen war. Dieser Versuch wurde durchgeführt, um sicherzustellen, daß einmaliges Auftauen mit anschließender Lagerung bei $+4^{\circ}\text{C}$ die Stabilität des Antigens für den NT nicht beeinträchtigt.

Versuche zur Lagerfähigkeit von Zellsuspensionen zeigten, daß die Lagerung über einen Tag bei $+4^{\circ}\text{C}$ schadlos überstanden wird. Derartig aufbewahrte Zellen bildeten in derselben Zeit einen dichten Zellrasen gleicher Qualität wie ENK-Zellen, die wir unmittelbar nach der Trypsinierung verwendeten.

Somit konnten wir nach jedem Zellansatz jeweils an zwei aufeinanderfolgenden Tagen den NT durchführen, was zu einer besseren Ausnutzung des Zell- und Virusmaterials führte und die gesamten Untersuchungen in kürzerer Zeit durchführbar machte.

2.2. Ergebnisse des Neutralisationstestes nach der Mikrotitermethode

2.2.1. Allgemeiner Überblick

Von den 209 untersuchten Rinderseren zeigten gegen den BAV-Serotyp 1 194 (=92,8%), gegen den Serotyp 2 176 (=84,2%) und gegen den Serotyp 3 100 (=47,8%) einen positiven Titer an nAK, negativ waren 7 (=3,3%).

Von den 133 Antilopensereren ermittelten wir einen po-

positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1 in 118 (=88,7%) Seren, gegen Serotyp 2 in 82 (=61,7%) Seren und gegen Serotyp 3 in 6 (=4,5%) Seren. 13 Seren (=9,8%) erwiesen sich als negativ. Eine Aufteilung in Spezies ergibt folgendes Bild: Von 56 Gnuseren wiesen 53 (=94,6%) nAK gegen Serotyp 1 auf, 50 Seren (=89,3%) gegen Serotyp 2 und 2 Seren (=3,6%) gegen Serotyp 3, in 3 Seren (=5,4%) konnten keine nAK nachgewiesen werden. 35 (=77,8%) der 45 Thomsongazellenserren besaßen einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1, 12 Seren (=26,7%) gegen Serotyp 2 und 2 Seren (=4,4%) gegen Serotyp 3, dagegen reagierten 9 Seren (=20%) negativ. Unter den 28 Impalaseren zeigten 26 (=92,9%) einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1, 16 Seren (=57,1%) gegen Serotyp 2 und 1 Serum (=3,6%) gegen Serotyp 3. Ein Serum (=3,6%) war negativ. In allen 4 Elandseren konnten nAK gegen Serotyp 1 und Serotyp 2 ermittelt werden, in 1 Serum auch gegen Serotyp 3.

Unter den 62 Zebraseren befanden sich 31 Seren (=50%) mit positivem nAK-Titer gegen BAV-Serotyp 1, 12 positive Seren (=19,4%) gegen Serotyp 2, dagegen kein Serum mit nAK gegen Serotyp 3. 27 Seren (=43,5%) waren negativ gegen alle drei Serotypen.

Bei den 6 Warzenschweinseren konnten wir in allen 6 einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1 nachweisen, in 1 Serum (=16,7%) gegen Serotyp 2, dagegen in keinem Serum gegen Serotyp 3.

Ein zusammenfassender Vergleich dieser Einzelergebnisse läßt erkennen, daß bei allen untersuchten Tierpezies der Anteil an Seren mit nAK gegen Serotyp 1 am größten ist, gefolgt von den Seren, die nAK gegen Serotyp 2 haben, während Seren mit nAK gegen Serotyp 3 zahlenmäßig den geringsten Anteil bilden. Parallel dazu kann festgestellt werden, daß unabhängig vom Serotyp der Prozentsatz an positiven Seren bei den Rindern

am größten ist. Er ist - unter Außerachtlassung der wenigen Elandseren - geringer bei den untersuchten Antilopen, wobei sich folgende Reihenfolge ermitteln läßt: Gnu, Impala, Thomsongazelle. Besonders auffallend reagierten die Zebra- und Warzenschweinseren, denn sie waren gegen den BAV-Serotyp 3 jeweils völlig negativ.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I : Vorkommen virusneutralisierender Antikörper gegen die BAV-Serotypen 1, 2 und 3 in Seren verschiedener Tierspezies

Tiergruppen und Anzahl der Seren	Antikörpernachweis			
	negative Seren	positive Seren gegen BAV-		
		Serotyp 1	Serotyp 2	Serotyp 3
Rinder 209	7 = 3,3 %	194 = 92,8 %	176 = 84,2 %	100 = 47,8 %
Antilopen 133	13 = 9,8 %	118 = 88,7 %	82 = 61,7 %	6 = 4,5 %
Antilopen, aufge- gliedert nach Spezies	3 = 5,4 %	53 = 94,6 %	50 = 89,3 %	2 = 3,6 %
Thomsongaz. 45	9 = 20,0 %	35 = 77,8 %	12 = 26,7 %	2 = 4,4 %
Impalas	1 = 3,6 %	26 = 92,9 %	16 = 57,1 %	1 = 3,6 %
Elands 4	0	4 = 100 %	4 = 100 %	1 = 25,0 %
Zebbras 62	27 = 43,5 %	31 = 50,0 %	12 = 19,4 %	0
Warzenschweine 6	0	6 = 100 %	1 = 16,7 %	0
Alle Spezies 410	47 = 11,5 %	349 = 85,1 %	271 = 66,1 %	106 = 25,9 %

2.2.2. Spezielle Verhältnisse

2.2.2.1. Häufigkeit des Auftretens virusneutralisierender Antikörper gegen nur einen BAV-Serotyp oder gleichzeitig gegen mehrere Serotypen bei den verschiedenen Tierspezies

Von den 209 Rinderseren zeigten 7 (=3,3%) keinen nAK-Titer gegen die BAV-Serotypen 1, 2 und 3, 16 Seren (=7,7%) hatten nAK nur gegen Serotyp 1, 5 Seren (=2,4%) nur gegen Serotyp 2 und 3 Seren (=1,4%) nur gegen Serotyp 3. 91 Rinderseren (=43,5%) wiesen einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1 wie auch gegen 2 und 3 auf, 80 Seren (=38,3%) gegen die Serotypen 1 und 2 und 7 Seren (=3,3%) gegen die Serotypen 1 und 3. Dagegen konnten wir in keinem Serum sowohl der Rinder als auch der übrigen Tierspezies eine Antikörperkombination gegen die Serotypen 2 und 3 feststellen. Insgesamt waren 178 (=85,1%) der Rinderseren gegen mehrere Serotypen positiv und nur 24 (=11,5%) gegen einen Serotyp.

Bei den 133 Antilopensereren konnten wir in 13 Seren (=9,8%) keine nAK nachweisen. Wir fanden hingegen in 37 Seren (=27,8%) nAK gegen Serotyp 1 allein, in 2 Seren (=1,5%) nAK nur gegen Serotyp 2, jedoch in keinem Serum nAK gegen Serotyp 3 allein. 5 Seren (=3,8%) ergaben einen positiven nAK-Titer gegen die Serotypen 1, 2 und 3, 75 Seren (=56,4%) reagierten positiv sowohl gegen Serotyp 1 als auch gegen 2 und 1 Serum enthielt nAK gegen die Serotypen 1 und 3. Von den Antilopensereren besaßen somit 81 (=61,0%) nAK gegen mehrere Serotypen und 39 Seren (=29,3%) gegen nur einen Typ.

Bei den Einzelwerten der Antilopenspezies fallen folgende Besonderheiten auf: Gegen mehrere Serotypen waren von 56 Gnuseren 50 (=89,3%) positiv (48 Seren ge-

gen Serotyp 1 und 2, 2 Seren gegen die Typen 1,2 und 3). Dagegen konnten wir nur in 3 Seren (=5,4%) nAK gegen einen Serotyp (BAV 1) verzeichnen. Von den Elandseren zeigten alle 4 (=100%) Antikörperkombinationen gegen mehrere BAV-Serotypen (3 Seren gegen Typ 1 und 2, 1 Serum gegen die Typen 1,2 und 3). Unter den 45 Thomsongazellensereren wiesen nur 12 (=26,6%) einen positiven nAK-Titer gegen mehrere Serotypen auf (10 Seren gegen BAV 1 und 2, ein Serum gegen BAV 1 und 3, ein Serum gegen BAV 1,2 und 3), und 24 Seren (=53,3%) gegen nur einen Serotyp (23 Seren gegen BAV 1, ein Serum gegen BAV 2). Von den 28 Impalaseren waren 15 (=53,6%) positiv gegen mehrere Serotypen (14 Seren gegen BAV 1 und 2, ein Serum gegen BAV 1,2 und 3) und 12 Seren (=42,9%) gegen nur einen Serotyp (11 gegen BAV 1, ein Serum gegen BAV 2).

Die 62 Zebraseren zeigten folgendes Verteilungsmuster: 27 Seren (=43,5%) waren gegen alle drei verwendeten Serotypen negativ. Einen positiven nAK-Titer nur gegen Serotyp 1 wiesen 23 Seren (=37,1%) auf, nur gegen Serotyp 2 4 Seren (=6,5%) und gegen die Serotypen 1 und 2 8 Seren (=12,9%). Somit zeigten 12,9% der Zebraseren Antikörperkombinationen und 43,6% nAK gegen nur einen Serotyp. nAK gegen Serotyp 3 waren weder allein noch in einer Kombination mit anderen Typen vorhanden.

Unter den 6 Warzenschweinseren ermittelten wir 5, die nur gegen Serotyp 1 positiv reagierten und ein Serum mit positivem Titer gegen die Serotypen 1 und 2. Keine nAK traten gegen Serotyp 3 und die übrigen Serotypenkombinationen auf.

Es wurde damit deutlich, daß bei den Rindern das Vorkommen von nAK in der Kombination gegen die Serotypen 1, 2 und 3 überwiegt, gefolgt von nAK-Titer gegen die Serotypen 1 und 2 und schließlich nur gegen Serotyp 1. nAK nur gegen Serotyp 2 oder 3 oder in der Kombination gegen

Typ 1 und 3 traten in geringem Umfang, in der Kombination gegen Serotyp 2 und 3 überhaupt nicht auf.

Die Antilopenserren zeigen im Vergleich zu den Rinder-seren wesentlich weniger Kombinationsreaktionen gegen die Serotypen 1, 2 und 3. Dafür finden sich bei Gnus und Elandantilopen wesentlich mehr positive Seren gegen die Serotypenkombination 1 und 2 und bei den Thomsongazellen und Impalas mehr positive Seren nur gegen Serotyp 1. nAK-Titer gegen Serotyp 2 allein und in der Verbindung gegen die Serotypen 1 und 3 kommen ebenfalls in sehr geringem Umfang vor, während nAK-Titer gegen Serotyp 3 und die Serotypen 2 und 3 überhaupt nicht nachgewiesen werden konnten. Der Anteil an negativen Seren ist vor allem bei den Thomsongazellen hoch.

Bei den Zebraseren sind neben einem großen Anteil negativer Seren positive nAK-Titer in erster Linie nur gegen Serotyp 1, danach gegen die Serotypen 1 und 2 gleichzeitig und in geringem Ausmaß nur gegen den Serotyp 2 zu verzeichnen. nAK gegen Typ 3 und in Kombinationen gegen andere Serotypen waren nicht festzustellen. In den getesteten Warzenschweinseren traten nAK nur gegen Serotyp 1 auf und nur in einem von 6 die nAK-Kombination gegen die Serotypen 1 und 2.

Für alle untersuchten Tiergruppen gilt jedoch, daß nAK gegen Serotyp 1 allein und in Kombinationen am meisten verbreitet sind.

Eine Übersicht über die Antikörperbefunde geben die Tabellen II und IIa.

Tabelle II : Prozentualer Anteil von Seren der getesteten Tierespezies mit nur gegen einen BAV-Serotyp oder gleichzeitig gegen mehrere BAV-Serotypen gerichteten virus-neutralisierenden Antikörpern

Herkunft und Anzahl der Seren	Seren ohne nAK	Seren mit nAK gegen mehrere BAV-Serotypen						Seren mit nAK gegen einen BAV-Serotyp				
		Serotyp		Serotyp	Serotyp		insge- samt	Serotyp 1	Serotyp 2	Serotyp 3	insge- samt	
		1 + 2	1 + 3	2 + 3	1+2+3							
Rinderseren 209	7 3,3%	80 38,3%	7 3,3%	0	91 43,5%	16 7,7%	5 2,4%	178 85,1%	16 7,7%	5 2,4%	3 1,4%	24 11,5%
Antilopenserren 133	13 9,8%	75 56,4%	1 0,8%	0	5 3,8%	37 27,8%	2 1,5%	81 61,0%	37 27,8%	2 1,5%	0	39 29,3%
Zebra-seren 62	27 43,5%	8 12,9%	0	0	0	23 37,1%	4 6,5%	8 12,9%	23 37,1%	4 6,5%	0	27 43,6%
Warzenschwein- seren 6	0	1 16,7%	0	0	0	5 83,3%	0	1 16,7%	5 83,3%	0	0	5 83,3%

Tabelle IIa : Prozentualer Anteil von Seren mit virusneutralisierenden Antikörpern gegen nur einen BAV-Serotyp oder gleichzeitig gegen mehrere BAV-Serotypen bei verschiedenen Antilopenarten

Antilopenart und Anzahl der Seren	Seren ohne NAK	Seren mit NAK gegen mehrere BAV-Serotypen					Seren mit NAK gegen einen BAV-Serotyp		
		Serotyp 1 + 2	Serotyp 1 + 3	Serotyp 2 + 3	Serotyp 1+2+3	insge- samt	Serotyp 1	Serotyp 2	insge- samt
Gnus 56	3 5,4%	48 85,7%	0	0	2 3,6%	50 89,3%	3 5,4%	0	3 5,4%
Thomsongazell. 45	9 20,0%	10 22,2%	1 2,2%	0	1 2,2%	12 26,6%	23 51,1%	1 2,2%	24 53,3%
Impalas 28	1 3,6%	14 50,0%	0	0	1 3,6%	15 53,6%	11 39,3%	1 3,6%	12 42,9%
Elands 4	0	3 75,0%	0	0	1 25,0%	4 100%	0	0	0

2.2.2.2. Beziehungen zwischen der Häufigkeit des Auftretens virusneutralisierender Antikörper in Rinderseren gegen die BAV-Serotypen 1-3, dem Alter und dem Geschlecht der Tiere

Von den 209 Rinderseren waren Alter und Geschlecht der Tiere bekannt. Wir konnten deshalb auf mögliche Beziehungen zwischen Alter, Geschlecht und dem Vorkommen von nAK untersuchen.

Um eine eventuelle Abhängigkeit zwischen Alter und Häufigkeit des Vorkommens nAK gegen die BAV-Serotypen festzustellen, teilten wir die Rinderseren in drei Altersgruppen. Die erste Gruppe umfaßte 89 Seren von Jungtieren bis zum Alter von einem Jahr, die zweite Gruppe mit 29 Seren stammte von Tieren im Alter von 1-2 Jahren, die dritte Gruppe bestand aus 91 Seren von Tieren, die über zwei Jahre alt waren.

Von den 89 Seren der jüngsten Altersgruppe wiesen 6 Seren (=6,7%) keinen nAK-Titer auf, aber 11 Seren (=12,3%) waren positiv gegen Serotyp 1, 62 (=69,7%) gegen Serotyp 2 und 26 (=29,2%) gegen den Serotyp 3. Bei der mittleren Altersgruppe (1-2 Jahre) waren von 29 Seren bereits in 26 (=89,7%) nAK gegen Serotyp 1, in 23 (=79,3%) gegen Serotyp 2 und in 12 (=41,4%) gegen Serotyp 3 festzustellen, nur ein Serum (=3,4%) war gegen alle drei Serotypen negativ. Von den 91 Tieren im Alter von über zwei Jahren zeigten alle Seren (=100%) sowohl gegen Serotyp 1 als auch gegen Serotyp 2 einen positiven Titer. 63 Seren (=69,2%) reagierten gegen Serotyp 3 positiv.

Der prozentuale Anteil an Seren, die nAK aufwiesen, stieg also bei allen drei Serotypen mit zunehmendem Alter der Tiere deutlich an. Die Ergebnisse sind in Tabelle III dargestellt.

Die Aufschlüsselung der Seren nach dem Geschlecht der Rinder ergab, daß 138 Seren von weiblichen und 71 Seren von männlichen Tieren stammten.

Von den Seren der männlichen Tiere zeigten dabei 62 (=87,3%) einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1, 52 (=73,2%) gegen Serotyp 2 und 25 (=35,2%) gegen Serotyp 3. In 4 Seren (=5,6%) fanden wir keine nAK. Bei den Seren der weiblichen Rinder wiesen 132 (=95,7%) einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1 auf, 124 (=89,9%) gegen Serotyp 2 und 76 (=55,1%) gegen Serotyp 3. 3 Seren (=2,2%) waren gegen alle 3 Serotypen negativ. Diese Ergebnisse gibt Tabelle IV wieder.

Um den unterschiedlichen Anteil an positiven Seren bei männlichen und weiblichen Tieren noch genauer zu bestimmen, teilten wir sowohl die 71 Seren der männlichen als auch die 138 Seren der weiblichen Rinder in drei Altersgruppen ein: Tiere bis zum Alter von 1 Jahr, solche im Alter von 1 bis 2 Jahren und über 2 Jahre alte.

Von 45 Seren männlicher Tiere der jüngsten Altersgruppe waren 3 negativ (=6,7%), 38 (=84,4%) positiv gegen Serotyp 1, 31 (=68,9%) positiv gegen Serotyp 2 und 13 (=28,9%) positiv gegen Serotyp 3. In den Seren der 19 männlichen Tiere im Alter von 1 bis 2 Jahren hatten 16 (=84,2%) einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1, 13 (=68,4%) gegen Serotyp 2 und 8 (=42,1%) gegen Serotyp 3. Bei den 8 Seren der männlichen Tiere über 2 Jahren zeigten alle (=100%) nAK gegen die Serotypen 1 bzw. 2 und 4 (=50%) gegen den Serotyp 3.

Unter den 44 Seren weiblicher Tiere der jüngsten Altersgruppe wiesen 39 Seren (=88,6%) einen positiven nAK-Titer gegen Serotyp 1 auf, 31 (=70,5%) gegen Serotyp 2, 13 (=29,5%) gegen Serotyp 3 und 3 (=6,8%) hatten keinen nAK-Titer. Alle 10 Seren (=100%) von weiblichen Tieren

der mittleren Altersgruppe reagierten positiv gegen die Serotypen 1 bzw. 2 und 4 Seren (=40%) gegen den Serotyp 3. Bei den 83 Seren weiblicher Tiere, die älter waren als 2 Jahre, zeigten alle (=100%) einen positiven nAK-Titer gegen die Serotypen 1 bzw. 2 und 59 Seren (=71,7%) nAK gegen den Serotyp 3.

In Tabelle V sind diese Ergebnisse zusammengestellt.

Tabelle III : Vorkommen virusneutralisierender Antikörper gegen die BAV-Serotypen 1,2 und 3 in Seren von Rindern verschiedener Altersgruppen

Alters- gruppe	Anzahl der Tiere	A n t i k ö r p e r n a c h w e i s			
		negative Seren	positive Seren gegen BAV-		
			Serotyp 1	Serotyp 2	Serotyp 3
bis 1 Jahr alt	89	6 6,7%	77 86,5%	62 69,7%	26 29,2%
1 - 2 Jahre alt	29	1 3,4%	26 89,7%	23 79,3%	12 41,4%
über 2 Jahre alt	91	0	91 100%	91 100%	63 69,2%

Tabelle IV : Verteilung virusneutralisierender Antikörper gegen die BAV-Serotypen 1,2 und 3 in 209 Rinderseren unter Berücksichtigung des Geschlechts der Tiere

Geschlecht	Anzahl der Tiere	A n t i k ö r p e r n a c h w e i s			
		negative Seren	positive Seren gegen BAV-		
			Serotyp 1	Serotyp 2	Serotyp 3
♂	71	4 5,6%	62 87,3%	52 73,2%	25 35,2%
♀	138	3 2,2%	132 95,7%	124 89,9%	76 55,1%

Tabelle V : Vorkommen virusneutralisierender Antikörper gegen die BAV-Serotypen 1,2 und 3 in Seren von 209 Rindern, aufgeteilt nach Alter und Geschlecht der Tiere

Alters- gruppen der Rinder	Ge- schlecht	Anzahl	A n t i k ö r p e r n a c h w e i s			
			negative Seren	positive Seren gegen BAV-		
				Serotyp 1	Serotyp 2	Serotyp 3
bis 1 Jahr	♂	45	3 6,7%	38 84,4%	31 68,9%	13 28,9%
	♀	44	3 6,8%	39 88,6%	31 70,5%	13 29,5%
1-2 Jahre	♂	19	1 5,3%	16 84,2%	13 68,4%	8 42,1%
	♀	10	0	10 100%	10 100%	4 40,0%
über 2 Jahre	♂	8	0	8 100%	8 100%	4 50,0%
	♀	83	0	83 100%	83 100%	59 71,1%

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Bovine Adenoviren können neben verschiedenen anderen Erregern wie Reoviren, Parainfluenza-3 und Rhinoviren an der Entstehung vor allem von respiratorischen Erkrankungen mitbeteiligt sein. Es hat sich gezeigt, daß Infektionen mit derartigen Erregern in der Intensivhaltung großer Tierbestände einen beträchtlichen wirtschaftlichen Schaden verursachen können. Es kommen jedoch nicht die klinisch apparenten Verlaufsformen, sondern die inapparenten Infektionen am häufigsten vor. Sie können nach Stresseinwirkung apparent werden. Man spricht deshalb ganz allgemein von infektiösen Faktoren-erkrankungen. Die Adenovirusinfektionen nehmen hierbei einen besonders wichtigen Rang ein.

In den letzten Jahren wurden Untersuchungen durchgeführt, die sich mit der Verbreitung von Adenovirusinfektionen bei Rindern befassten. So wies WIZIGMANN (1974,a) bei Rindern im süddeutschen Raum in 79% der Seren nAK gegen BAV-Serotyp 1, in 85% gegen Serotyp 2, in 53% gegen Typ 3, in 62% gegen Typ 4, in 41% gegen Serotyp 5 und in 30% der Seren gegen Serotyp 8 nach. BIBRACK und McKERCHER (1971) stellten nAK gegen Adenoviren in Rinderseren in Kalifornien fest. Sie fanden, daß 35,8% erwachsener Tiere und 17,8% der Seren von Kälbern gegen den nicht typisierten Adenovirusstamm 5C positiv reagierten. MOHANTY (1971) untersuchte Seren von 75 Rindern im Neutralisationstest. Dabei erwiesen sich 38% gegen Serotyp 1 als positiv, 34% gegen Serotyp 2, 43% gegen Serotyp 3, 53% gegen Serotyp 4, 63% gegen Serotyp 5 und 61% gegen Serotyp 6.

Veröffentlichungen über vergleichbare Antikörperuntersuchungen zur Verbreitung von BAV-Infektionen in anderen Ländern waren mir nicht zugänglich. Auch über ih-

re Verbreitung in Afrika ist nichts bekannt. Lediglich im Sudan konnte EISA 1973 aus einer Kälbernierenzellkultur BAV 1 isolieren.

Ziel unserer Arbeit war es, Seren von Rindern und Wildtieren auf das Vorkommen von nAK gegen BAV zu untersuchen, damit genauere Angaben über die Verbreitung dieser Erreger im ostafrikanischen Raum gemacht werden können. Wir testeten 410 Seren von Rindern, Antilopen, Zebras und Warzenschweinen im Neutralisationstest nach dem Mikrotiterverfahren gegen die BAV-Serotypen 1, 2 und 3. Da nach WIZIGMANN (1974,a) ein Titer von 1:4 als eindeutig positiv gilt, testeten wir nur die Verdünnungen 1:4 und 1:8 und werteten alle Seren als positiv, die in der Verdünnung 1:4 noch eine völlige Neutralisation des Antigens bewirkten.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß von den nAK gegen die drei Serotypen diejenigen gegen den BAV-Serotyp 1 am weitesten verbreitet sind, gegen den BAV-Serotyp 2 werden sie etwas seltener und gegen Serotyp 3 am seltensten gefunden. So hatten von den 410 Seren 85,1% nAK gegen den Serotyp 1, 66,1% gegen den Serotyp 2 und 25,9% gegen den Serotyp 3. Im Gegensatz dazu hatte WIZIGMANN (1974,a) in Süddeutschland die gegen Serotyp 2 gerichteten nAK als am verbreitetsten nachgewiesen und ein geringeres Vorkommen der Serotypen 1 und 3 festgestellt. MOHANTY (1971) beschrieb für Rinder aus Maryland wiederum eine andere Reihenfolge der BAV-Serotypenverbreitung. Serotyp 3 war der verbreitetste, es folgten Serotyp 1 und dann Serotyp 2.

Die Aufteilung der Seren nach Tierspezies läßt erkennen, daß der Anteil positiver Seren bei den Rindern deutlich größer ist als bei Wildtieren. Bei letzteren weisen die Antilopen einen größeren Prozentsatz positiver Seren auf als Zebras und Warzenschweine.

In den oben angegebenen Prozentsätzen sind Seren enthalten, die sowohl gegen den einen als auch gegen die anderen in die Untersuchung einbezogenen Serotypen nAK aufweisen. Eine Aufschlüsselung nach möglichen AK-Kombinationen läßt folgendes Bild erkennen: Bei den Rinderseren wiesen 43,5% die nAK-Kombination gegen die Serotypen 1, 2 und 3 auf, 38,3% gegen die Serotypen 1 und 2 und 3,3% gegen die Serotypen 1 und 3. 7,7% der Seren reagierten positiv gegen Serotyp 1 allein, 2,4% gegen Serotyp 2 allein und 1,4% gegen Serotyp 3 allein. Von den Antilopenserren waren 3,8% positiv gegen die Serotypen 1, 2 und 3, 56,4% gegen die Serotypen 1 und 2, 0,8% gegen die Serotypen 1 und 3, dagegen 27,8% nur gegen Serotyp 1 und 1,5% nur gegen Serotyp 2. nAK gegen Serotyp 3 allein waren nicht vorhanden. Unter den Zebraseren zeigten 12,9% nAK in der Kombination gegen die Serotypen 1 und 2, 37,1% gegen Typ 1 allein und 6,5% gegen Typ 2 allein; nAK in anderen möglichen Kombinationen und gegen Serotyp 3 allein wurden nicht festgestellt. Bei den Warzenschweinseren waren 16,7% positiv gegen die Serotypen 1 und 2 und 83,3% gegen Serotyp 1 allein.

Während also bei den Rindern und Antilopen die meisten Seren nAK gegen mehrere Serotypen aufwiesen, überwogen bei den Nichtboviden (Zebras und Warzenschweine) die Seren, die nur gegen einen Serotyp, vor allem den Typ 1, reagierten. Demnach dürften die genannten Wildtierspezies kaum als Erregerreservoir für Rinder anzusehen sein, unabhängig davon, ob die Möglichkeit zu einem direkten Kontakt gegeben war oder nicht.

Die positiven Reaktionen der Zebra- und Warzenschweinseren gegen die BAV bedürfen weiterer Absicherung, wird doch durch sie die beschriebene Artspezifität der Adenoviruserotypen in Frage gestellt (PEREIRA et al., 1963). Vorstellbar ist, daß im Einzugsgebiet der Untersuchungs-

proben die Möglichkeit bestand, daß die genannten Wildtiere Infektionen mit BAV durchmachten und mit der Bildung von nAK reagierten. Man kann nicht ausschließen, daß die BAV-Serotypen 1-3 dazu bei Zebra und Warzenschwein in der Lage sind, vor allem dann, wenn z. B. an Wasserstellen ein besonders enger Kontakt bzw. besonders günstige Übertragungsmöglichkeiten bestehen. Diese Hypothese wird durch Befunde von BELAK und PALFI (1974) unterstützt. Die Autoren konnten aus natürlich erkrankten Schaflämmern ein Adenovirus isolieren, das im Präzipitationstest eine Kreuzreaktion mit BAV 2 zeigte. Die Untersuchungsergebnisse von DARBYSHIRE und PEREIRA (1964) weisen in dieselbe Richtung. Sie konnten in England bei Untersuchungen mit dem Agar-Gel-Präzipitationstest feststellen, daß 223 von 957 Rinderseren präzipitierende AK gegen den Humanserotyp 5 enthielten. Umgekehrt konnte AFSHAR (1969) im Iran in 57 (=17,7%) von 322 untersuchten Menschenseren präzipitierende AK gegen BAV 3 nachweisen. ALUSIO et al. (1964) stellten nAK gegen das Affenadenovirus SV₂₀ in 70% von menschlichen Seren aus Neu-Guinea und in 20-33% von Seren aus den USA fest.

Bei der Aufgliederung der Rinderseren nach Altersgruppen ergab sich, daß die Gruppe bis zu 1 Jahr den geringsten Anteil an Seren mit nAK aufwies, die Gruppe zwischen 1 und 2 Jahren einen höheren Prozentsatz und Tiere im Alter von über 2 Jahren den größten Anteil an Seren mit nAK zeigten. So stieg der Prozentsatz positiver Seren von der jüngsten Altersgruppe über den der mittleren bis zu dem der ältesten Tiergruppe bei Serotyp 1 von 86,5% über 89,7% auf 100%, bei Serotyp 2 von 69,7% über 79,3% auf 100% und bei Serotyp 3 von 29,2% über 41,4% auf 69,2% an.

Auch WIZIGMANN (1974,a) konnte in Süddeutschland bei

den Serotypen 1 und 3 eine wesentliche Zunahme der positiven Seren mit fortschreitendem Alter der Tiere feststellen, während der Anteil an positiven Seren gegen den Serotyp 2 keinen Unterschied bei den verschiedenen Altersgruppen zeigte. Bei serologischen Untersuchungen von Rindern in Kenia auf präzipitierende AK gegen IBR konnten JESSETT und RAMPTON (1975) ebenfalls eine mit dem Alter der Tiere deutlich ansteigende Verbreitung dieser AK herausfinden. So waren nur 20% der Seren von 7-12 Monate alten Tieren positiv, aber bereits 62% der Seren von Tieren über 25 Monaten.

Die Befunde weisen auf eine zunehmende Durchseuchung mit steigendem Alter hin. Man darf deshalb annehmen, daß die älteren Tiere eine bessere Abwehrlage besitzen als die Jungtiere, wahrscheinlich ausgelöst durch wiederholtes Auseinandersetzen des Organismus mit diesen Viren.

Eine Einteilung der untersuchten Rinderseren nach dem Geschlecht der Tiere zeigte, daß der Prozentsatz positiver Seren bei den weiblichen Tieren gegen Serotyp 1 um 8,4% gegen den Serotyp 2 um 16,7% und gegen den Serotyp 3 um 19,9% höher lag als bei den männlichen.

Eine weitere Aufschlüsselung hinsichtlich Beziehungen zwischen Alter, Geschlecht und nAK-Nachweis ließ folgende Zusammenhänge erkennen: In der Altersgruppe bis zu 1 Jahr war zwischen beiden Geschlechtern kaum ein Unterschied im Prozentsatz positiver Seren zu verzeichnen. Dagegen war ein wesentlich höherer Anteil an Seren mit nAK bei den weiblichen Tieren zwischen 1 und 2 Jahren gegen die Serotypen 1 und 2 (jeweils 100%) und bei den weiblichen Tieren der Altersgruppe von über 2 Jahren gegen den Serotyp 3 (71,1%) festzustellen. Bei den Seren der männlichen Tiere der entsprechenden Gruppen betragen die Prozentsätze 84,2%, 68,4% und 50%.

Eine größere Durchseuchung weiblicher Tiere kann mit

einer stärkeren Belastung durch sogenannte innere Stressoren wie Gravidität, Laktation und hormonelle Dysfunktion erklärt werden (MAYR und ROJAHN, 1968). Derartige Faktoren dürften aber bei den von uns untersuchten und noch nicht 2 Jahre alten weiblichen Tieren kaum als Grund für ihre stärkere Durchseuchung mitgewirkt haben: Die einheimischen Rassen Ostafrikas werden zu einem viel späteren Zeitpunkt geschlechtsreif. Damit bleibt vorerst offen, woraus der von uns gefundene Geschlechtsunterschied im Anteil positiver Seren resultiert.

Die Ergebnisse belegen die große Verbreitung von BAV-Infektionen der Serotypen 1-3 unter der Rinderpopulation Tanzanias. Eine zukünftige Intensivhaltung sollte diese Verhältnisse berücksichtigen und auf entsprechende hygienische sowie immunprophylaktische Maßnahmen gegen respiratorische Erkrankungen besonderen Wert legen, wobei in erster Linie an die Bedeutung der infektiösen Faktorenerkrankungen bei der Aufzucht der Kälber bzw. Jungtiere zu denken ist.

V. ZUSAMMENFASSUNG

209 Rinderseren aus dem Massailand Tanzanias, 133 Antilopensereren, 62 Zebraseren und 6 Warzenschweinseren aus der Serengeti wurden im Mikroneutralisationstest mit primären embryonalen Rindernierenzellen auf das Vorkommen von virusneutralisierenden Antikörpern gegen die bovinen Adenovirus-Serotypen 1, 2 und 3 untersucht.

Von den 209 Rinderseren wiesen 92,8% neutralisierende Antikörper gegen Serotyp 1 auf, 84,2% gegen Serotyp 2 und 47,8% gegen Serotyp 3.

Bei den 133 Antilopensereren hatten 88,7% einen positiven Antikörpertiter gegen Serotyp 1, 61,7% gegen Serotyp 2 und 4,5% gegen Serotyp 3. Die Verbreitung von virusneutralisierenden Antikörpern gegen die BAV-Serotypen 1, 2 und 3 war unter den einzelnen Antilopensespezies wie folgt: Bei 56 Gnus: 94,6% bzw. 89,3% bzw. 3,6%; bei 45 Thomsongazellen: 77,8% bzw. 26,7% bzw. 4,4%; bei 28 Impalas: 92,9% bzw. 57,1% bzw. 3,6%; bei 4 Elenantilopen: 100% bzw. 100% bzw. 25%.

Von den 62 Zebraseren reagierten 50% positiv gegen Serotyp 1, 19,4% gegen Serotyp 2, keines gegen Serotyp 3. Von den Warzenschweinseren waren 100% positiv gegen Serotyp 1, 16,7% gegen Typ 2 und keines gegen Typ 3.

43,5% der Rinderseren enthielten Antikörper gegen die BAV-Serotypen 1, 2 und 3, 38,3% gegen die Serotypen 1 und 2 und 3,3% gegen die Serotypen 1 und 3. Nur 7,7% waren positiv gegen Typ 1, 2,4% gegen Typ 2 und 1,4% gegen Typ 3 allein. Unter den Antilopensereren waren 56,4% positiv gegen die Serotypen 1 und 2, 3,8% gegen die Typen 1, 2 und 3, 0,8% gegen die Typen 1 und 3, 27,8% gegen Typ 1 allein und 1,5% gegen Typ 2 allein. Kein Serum war positiv gegen Typ 3 allein. 12,9% der Zebraseren enthielten Antikörper gegen die Serotypen 1 und 2, 37,1%

gegen Serotyp 1 und 6,5% gegen Serotyp 2 allein. Virus-neutralisierende Antikörper in anderen Kombinationen und gegen Serotyp 3 allein wurden nicht nachgewiesen. In den Warzenschweinseren waren nur folgende Antikörper nachweisbar: Gegen Serotyp 1: 83,3%, gegen die Serotypen 1 und 2: 16,7%. Virusneutralisierende Antikörper in der Kombination gegen die Serotypen 2 und 3 waren bei keiner Tierspezies vorhanden.

Bei der Einteilung der Rinderseren in drei Altersgruppen zeigten sich folgende Anteile an positiven Seren: Tiere bis zu 1 Jahr: Typ 1 86,5%, Typ 2 69,7%, Typ 3 29,2%; Tiere von 1 bis zu 2 Jahren: Typ 1 89,7%, Typ 2 79,3%, Typ 3 41,4% und bei den über 2 Jahre alten Rindern: Typ 1 100%, Typ 2 100%, Typ 3 69,2%.

Bei der Aufschlüsselung der Altersgruppen nach Geschlechtern standen in der Reihenfolge der BAV-Serotypen 1, 2 und 3 in der jüngsten Altersgruppe 84,4%, 68,9% und 28,9% positive Seren von männlichen 88,6%, 70,5% und 29,5% positiven Seren von weiblichen Tieren gegenüber. In der mittleren Altersgruppe waren es 84,2%, 68,4% und 42,1% positive Seren männlicher Tiere gegenüber 100%, 100% und 40% positiven Seren weiblicher Tiere und in der Gruppe der ältesten Tiere 100%, 100% und 50% positive Seren männlicher Tiere gegenüber 100%, 100% und 71,1% positiven Seren weiblicher Tiere. Der Gesamtanteil positiver Seren männlicher Tiere gegenüber dem weiblicher Tiere verhält sich wie folgt: Bei Serotyp 1 87,3%, gegenüber 95,7%, bei Serotyp 2 73,2% gegenüber 89,9%, bei Serotyp 3 35,2% gegenüber 55,1%.

Die Ergebnisse werden mit denen anderer Autoren vergleichend erörtert und ihre Bedeutung für den Aufbau einer leistungsfähigen Rinderhaltung diskutiert. Es wird angeregt, die vor allem bei Intensivhaltung gefährdeten Tiere durch entsprechende hygienische und immunprophylaktische Maßnahmen vor solchen Faktorenerkrankungen zu schützen, die unter Mitbeteiligung von Adenoviren entstehen.

SUMMARY

The occurrence of virus-neutralizing antibodies (Abs) to bovine adenovirus serotype 1, 2 and 3 was investigated in 209 cattle sera from the massai-land of Tanzania and in 133 antelope (various species), 62 zebra and 6 warthog sera from the Serengeti by micro-neutralisation tests with primary bovine embryo kidney cells.

Abs to serotype (St) 1 were detected in 92.8%, to St 2 in 84.2% and to St 3 in 47.8% of cattle sera. 88.7% of the antelope sera reacted positively to St 1, 61.7% to St 2 and 4.5% to St 3. The following percentages of positive sera to St 1, resp. 2, resp. 3 were found in the various species of antelopes: in 56 wildebeests: 94.6%, resp. 89.3%, resp. 3.6%; in 45 Thomsongazelles: 77.8%, resp. 26.7%, resp. 4.4%; in 28 impalas: 92.9%, resp. 57.1%, resp. 3.6%; in 4 elands: to St 1 resp. 2 100% each, to St 3 25%.

50% of the 62 zebra sera showed Abs to St 1, 19.4% to St 2, but Abs to St 3 were not detected.

All 6 warthog sera had Abs to St 1, the serum of one animal was positive to St 2, but Abs to St 3 were not detectable.

The frequency of occurrence of Abs to one or more Sts was analysed. 43.5% of cattle sera showed Abs to St 1, 2 and 3, 38.3% to St 1 and 2 and 3.3% to St 1 and 3. Sera with Abs to only one St were relatively rare. 7.7% were positive to St 1, 2.4% to St 2 and 1.4% to St 3.

56.4% of antelope sera were positive to St 1 and 2, 3.8% to St 1, 2 and 3 and 0.8% to St 1 and 3. Abs only to St 1 were found in 27.8% and only to St 2 in 1.5% of these sera. None of the sera had Abs only to St 3.

12.9% of zebra sera were positive to St 1 and 2, 37.1% to St 1 and 6.5% to St 2. Other Ab-combinations and Abs

to St 3 were not present. Abs to St 1 had 83.3% of the warthog sera, to St 1 and 2 16.7%.

The Ab-combination to St 2 and 3 could in all animal species not be demonstrated.

It was found that in cattle the incidence of Abs to all Sts increased with the age of animals: animals less than one year old had Abs to St 1 in 86.5%, to St 2 in 69.7%, to St 3 in 29.2%; the percentages in animals between 1 and 2 years old were 89.7%, resp. 79.3%, resp. 41.4%, and sera of bovines more than 2 years old were positive to St 1 and to St 2 in 100%, to St 3 in 69.2%.

Breaking down these 3 groups according to the sex of the animals concerned the percentages of positive sera to St 1, 2 and 3 in the youngest group of male animals were 84.4%, resp. 68.9%, resp. 28.9%, whereas in the sera of females these figures were 88.6%, resp. 70.5%, resp. 29.5%. Sera of male animals between 1 and 2 years old were positive in 84.2%, resp. 68.4% and 42.1%. In female animals of this group higher percentages of Abs could be demonstrated: to St 1 and 2 100% each, to St 3 40%. In male and female animals older than 2 years Abs to St 1 and 2 were found in all sera tested (100%), to St 3 Abs were detected in 50% of the males and in 71.1% of the females.

The occurrence of Abs to all Sts was on an average higher in female than in male animals.

The significance of these results are discussed within the epidemiology of adenovirus infections of cattle in general but also in domestic and wild animals of East Africa and reference is made on the possible importance of such infections for an economic cattle breeding in this area.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- AFSHAR, A. The occurrence of precipitating antibodies to bovine adenovirus in sera of farm animals and man in Iran.
Vet.Rec., 84, 571, 1969
- ALDASY, P.,
L.CSONTOS, A. BARTHA Adenovirus induced pneumoenteritis of calves.
Magy.Allatorv.Lap., 19, 457, 1964
- ALDASY, P.,
L.CSONTOS, A. BARTHA Pneumoenteritis in calves caused by adenoviruses.
Acta vet.Acad.Sci.hung., 15, 167, 1965
- ALIEVA, N.A.,
R.S.DREIZINA, M.K.GANIEV,
M.SH.KAFAROV, R.A.ALIEVA,
G.A.SARYEV Isolation of adenoviruses from calves with bronchopneumonia.
Veterinarija Moscow, 7, 34, 1967
- ALUSIO, C.G.,
D.C.WONG, J.A.MORRIS Neutralizing antibodies against simian viruses SV₅ and SV₂₀ in human sera.
Proc.Soc.exp.Biol.Med., 117, 6, 1964
- BARTHA, A.,
P.ALDASY Isolation of adenovirus strains from calves with virus diarrhoea.
Acta vet.Acad.Sci.hung., 14, 239, 1964
- BARTHA, A.,
P.ALDASY Further two serotypes of bovine adenoviruses (serotype 4 and 5).
Acta vet.Acad.Sci.hung., 16, 107, 1966
- BARTHA, A. Proposal for subgrouping of bovine adenoviruses.
Acta vet.Acad.Sci.hung., 19, 319, 1969
- BARTHA, A.,
L.CSONTOS Isolation of bovine adenoviruses from tissue cultures of calf testicles.
Acta vet.Acad.Sci.hung., 19, 323, 1969
- BARTHA, A.,
S.MÁTHE, P.ALDÁSY New serotype 8 of bovine adenoviruses.
Acta vet.Acad.Sci.hung., 20, 399, 1970

- BARTHA, A.,
J. MESZAROS Bekämpfung der von Viren verursachten
enteralen und respiratorischen Krank-
heiten der Rinder.
20. World veterinary congress, summaries,
1, 555, 1975
- BAUER, K.,
H. MÜLLER, S. GÜRTURK Isolierung eines Virus von Schafen und
seine Einordnung als neuer Serotyp
oviner Adenoviren.
Zbl. Vet. Med. B., 22, 656, 1975
- BELAK, S.,
V. PALFI An adenovirus isolated from sheep and
its relationship to type 2 bovine adeno-
virus.
Arch. ges. Virusforsch., 46, 366, 1974
- BIBRACK, B. Untersuchungen über die serologische Ein-
ordnung von 9 in Bayern aus Schweinen
isolierten Adenovirusstämmen.
Zbl. Vet. Med. B., 16, 327, 1969
- BIBRACK, B.,
D. G. MCKERCHER Serologic evidence for adenovirus infec-
tion in California cattle.
Amer. J. vet. Res., 32, 805, 1971
- BÜRKI, F. Aktive Immunisierung von Mastkälbern ge-
gen bovine Adenoviren, BVD-Virus und
Parainfluenza-3-Virus.
20. World veterinary congress, summaries,
1, 574, 1975
- CARTER, G. R.,
A. W. ROBERTS Outline of veterinary virology, sec. edit.,
Lucas Brothers Publishers, Columbia,
1973
- CLARKE, M. C.,
H. B. A. SHARPE,
J. B. DERBYSHIRE Some characteristics of three porcine
adenoviruses.
Arch. ges. Virusforsch., 21, 91, 1967
- COLE, A. M. Isolation of an adenovirus from calf
pneumonia in Queensland.
Austral. vet. J., 43, 71, 1967

- CORIA, M.F.,
A.W. McCLURKIN,
R.C. CUTLIP, A.E. RITCHIE
Isolation and characterization of
bovine adenovirus type 5 associated
with "weak calf syndrom".
Arch. Virol., 47, 309, 1975
- CUTLIP, R.C.,
A.W. McCLURKIN
Lesions and pathogenesis of disease in
young calves experimentally induced by
a bovine adenovirus type 5 isolated from
a calf with "weak calf syndrom".
Amer. J. vet. Res., 36, 1095, 1975
- DARBYSHIRE, J.H.,
H.G. PEREIRA
An adenovirus precipitating antibody
present in some sera of different animal
species and its association with bovine
respiratory disease.
Nature, 201, 895, 1964
- DARBYSHIRE, J.H.,
P.S. DAWSON, P.H. LAMONT,
P.C. OSTLER, H.G. PEREIRA
A new adenovirus serotype of bovine ori-
gine.
J. comp. Path., 75, 327, 1965
- DARBYSHIRE, J.H.,
A.R. JENNINGS,
P.S. DAWSON, P.H. LAMONT,
A.R. OMAR
The pathogenesis and pathology of infection
in calves with a strain of bovine adeno-
virus type 3.
Res. vet. Sci., 7, 81, 1966
- DARBYSHIRE, J.H.
Bovine adenoviruses.
J. Amer. vet. med. Ass., 152, 786, 1968
- DARBYSHIRE, J.H.,
L.D. BERMAN,
F.C. CHESTERMAN,
H.G. PEREIRA
Studies on the oncogenicity of bovine
adenovirus type 3.
Intern. J. Canc., 3, 546, 1968
- DARBYSHIRE, J.H.,
D. KINCH, A.R. JENNINGS
Experimental infection of calves with
bovine adenovirus types 1 and 2.
Res. vet. Sci., 10, 39, 1969
- EISA, M.
Isolation of bovine adenovirus type 1 in
the Sudan.
Bull. epizoot. Dis. Afr., 21, 411, 1973

- INABA, Y.,
Y. TANAKA, K. SATO,
H. ITO, Y. ITO, T. OMORI,
M. MATUMOTO
- Bovine adenoviruses.
II. A serotype, Fukuroi, recovered
from Japanese cattle.
Japan. J. Microbiol., 12, 219, 1968
- JASTRZEBSKI, T.,
W. WITTMANN
- Adenovirusinfektionen.
in: H. Röhrer: Handbuch der Virusinfek-
tionen bei Tieren,
5/2, 843, 1969, a
VEB G. Fischer Verlag, Jena, 1. Aufl.
- JASTRZEBSKI, T.,
W. WITTMANN
- Infektionen mit aviären adenovirusähn-
lichen Viren.
in: H. Röhrer: Handbuch der Virusinfek-
tionen bei Tieren,
5/2, 886, 1969, b
VEB G. Fischer Verlag, Jena, 1. Aufl.
- JESSETT, D. M.,
C. S. RAMPTON
- The incidence of antibody to infectious
bovine rhinotracheitis virus in Kenyan
cattle.
Res. vet. Sci., 18, 225, 1975
- KÄRBER, G.
- Beitrag zur kollektiven Behandlung
pharmakologischer Reihenversuche.
Naunyn Schmiedbergs Arch. exp. Path. Pharmak.,
162, 480, 1931
- KAPSENBERG, J. G.
- Relationship of infectious canine hepa-
titis virus to human adenovirus.
Proc. Soc. exp. Biol. Med., 101, 611, 1959
- KLEIN, M.,
EARLEY, E., J. ZELLAT
- Isolation from cattle of a virus related
to human adenovirus.
Proc. Soc. exp. Biol. Med., 102, 1, 1959
- KLEIN, M.,
J. ZELLAT, T. C. MICHAELSON
- A new bovine adenovirus related to human
adenovirus.
Proc. Soc. exp. Biol. Med., 105, 340, 1960
- KLEIN, M.
- The relationship of two bovine adeno-
viruses to human adenoviruses.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 101, 493, 1962
- KRETZSCHMAR, CH.
- Über einen neuen Typ boviner Adenoviren.
Arch. exp. Vet. med., 27, 197, 1973

- KLEIN, M. Adenovirus.
in: J.E.Prier: basic medical virology,
the Williams and Wilkins Company,
Baltimore, 385, 1966
- LEHMKUHL, H.D., A bovine adenovirus type 3: Isolation,
M.H.SMITH, R.E.DIERKS characterization and experimental in-
fection in calves.
Arch.Virol., 48, 39, 1975
- LEVITT, N.H., Microprecipitation test for the detection
K.R.AMSLER, R.W.McKINNEY, of adenovirus antibody.
D.M.ROBINSON Life Sciences, 15, 37, 1974
- LUTON, P. Rapid adenovirus typing by immunoelectron
microscopy.
J.clin.Path., 26, 914, 1973
- MAGUREANU, E., Beitrag zur Technik der Serodiagnose
M.MUSETESCU, M.GROBNICU Adenovirus-bedingter Erkrankungen.
Benützung stabiler sensibilisierter
Blutkörperchensuspensionen.
Zbl.Bakt. I.Abt.Orig., 158, 412, 1965
- MAYR, A., Züchtung von Schweineadenoviren in
B.BIBRACK, P.A.BACHMANN Kälbernierenkulturen.
Zbl.Bakt. I.Orig., 203, 59, 1967
- MAYR, A., Infektionsfördernde und infektionshem-
A.ROJAHN mende Faktoren bei der Massentierhaltung.
Tierärztl.Umschau, 23, 555, 1968
- MAYR, A., A bovine adenovirus isolated from lymph
G.WIZIGMANN, B.BIBRACK, nodes of a cattle.
P.A.BACHMANN Arch.ges.Virusforsch., 29, 271, 1970
- McFERRAN, J.B., Viruses isolated from sheep.
R.NELSON, J.M.McCRACKEN, Nature (Lond.), 221, 194, 1969
J.G.ROSS
- McFERRAN, J.B., Isolation and characterization of sheep
R.NELSON, E.R.KNOX adenoviruses.
Arch.ges.Virusforsch., 35, 232, 1971
- MATUMOTO, M., New serotype 7 of bovine adenoviruses.
Y.INABA, Y.TANAKA, Jap.J.Microbiol., 14, 430, 1970
K.SATO, H.ITO, T.OMORI

- MOHANTY, S.B.,
M.G.LILLIE Experimental infection of calves with
a bovine adenovirus.
Proc.Soc.exp.Biol.Med., 120, 679, 1966
- MOHANTY, S.B. Comparative study of bovine adenoviruses.
Amer.J.vet.Res., 32, 1899, 1971
- MOHANTY, S.B.,
A.L.INGLING, M.G.LILLIE Experimentally induced respiratory syn-
cital viral infection in calves.
Amer.J.vet.Res., 36, 417, 1975
- MUNZ, E.K.,
E.ACKERMANN,
M.REIMANN, D.PROTZ Occurrence of hemagglutination-inhibiting
antibodies against the reovirus serotypes
1, 2 and 3 in sera from domestic and wild
animals from different parts of Tanzania.
Bull.epizoot.Dis.Afr., i.Dr.
- NORBY, E. The morphological and functional diver-
sity of structural adenovirus.
in: J.L.Melnick: International virology I,
S.Karger Verlag, Basel, New York,
15, 1969
- NORBY, E. Adenoviruses.
in: K.Maramorosch, E.Kurstak: Comparative
Virology,
Academic Press, New York and London,
105, 1971
- PEREIRA, H.G. Adenoviruses.
Brit.med.Bull., 15, 225, 1959
- PEREIRA, H.G.,
R.J.HUEBNER,
H.S.GINSBERG,
J.VAN DER VEEN A short description of the adenovirus
group.
Virology, 20, 613, 1963
- PETZOLD, K.,
R.SCHMIDT Isolation of adenovirus particles from
horse.
Arch.ges.Virusforsch., 35, 392, 1971
- RONDHUIS, P.R. A new bovine adenovirus.
Arch.ges.Virusforsch., 25, 235, 1968

- RONDEHUIS, P.R. Induction of tumors in hamsters with a bovine adenovirus strain (serotype 8). Arch.ges.Virusforsch., 41, 147, 1973
- ROSEN, I. A hemagglutination-inhibition technique for typing adenoviruses. Amer.J.Hyg., 71, 120, 1960
- ROSENBAUM, M.J., R.C.KORY, K.A.SIEGESMUND, H.J.PEDERSEN, E.J.SULLIVAN, R.O.PECKINPAUGH Electron microscope methods for the identification of adenoviruses isolated in micro tissue cultures. Appl.Microbiol., 23, 141, 1972
- ROWE, W.P., R.J.HUEBNER, L.K.GILMORE, R.H.PARROTT, T.G.WARD Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. Proc.Soc.exp.Biol.Med., 84, 570, 1953
- ROWE, W.P., R.J.HUEBNER, J.W.HARTLEY, T.G.WARD, R.H.PARROTT Studies of the adenoidal-pharyngeal-conjunctival (APC) group of viruses. Amer.J.Hyg., 61, 197, 1955
- SCHOPOV, I., I.GUENOV, W.FJODOROV Isolierung von Adenovirus aus Nierenge-webekulturen gesund geschlachteter Kälber. Arch.exp.Vet.Med., 22, 487, 1968
- SHARPLESS, G.R., JUNGHER, E.L. Characterization of two viruses obtained from lymphomatous liver. Amer.J.vet.Res., 22, 937, 1961
- SHICHKINA, V.P., E.R.PILLE Isolation of viruses from sera of healthy cattle. Acta virol., 16, 341, 1972
- TANAKA, Y., Y.INABA, Y.ITO, T.OMORI, M.MATUMOTO Bovine adenovirus. I. Recovery of a serotype, Nagano, from Japanese cattle. Japan.J.Microbiol., 12, 77, 1968
- TODD, J.D. Comments on rhinoviruses and parainfluenza-viruses of horses. J.Amer.vet.med.Ass., 155, 387, 1969

- VAN DER VEEN, J.,
A.MES
Serological classification of two mouse
adenoviruses.
Arch.ges.Virusforsch., 45, 386, 1974
- WIGAND, R.,
W.WUNN
Virus associated and soluble adenovirus
hemagglutinins: differences in antigenic
spezifity.
Virology, 28, 484, 1966
- WILCOX, G.E.
Isolation of adenoviruses from cattle with
conjunctivitis and keratoconjunctivitis.
Austral.vet.J., 45, 265, 1969
- WILNER, B.I.
A classification of the major groups of
human and other animal viruses.
Burgess Publishers Company, Minneapolis,
fourth edition, 1969
- WIZIGMANN, G.
Untersuchungen über Epidemiologie und
Ätiologie der Rindergrippe.
I. Vorkommen und Verbreitung von bovinen
Adenoviren, Rhinoviren, Reoviren und
Parainfluenza-3-Virus.
Zbl.Vet.Med.B, 21, 563 1974,a
- WIZIGMANN, G.
Untersuchungen über Epidemiologie und
Ätiologie der Rindergrippe.
II. Mitbeteiligung von bovinen Adenoviren,
Rhinoviren, Reoviren und Parainfluenza-
3-Virus bei Rindergrippe-Erkrankungen.
Zbl.Vet.Med.B, 21, 580, 1974,b
- ZYGRAICH, N.,
E.VASCOBOINC,
C.HUYGELEN,
Dauer der Immunität bei Kälbern, geimpft
mit ts-Mutanten von IBR, Adeno-3 und
PI-3-Viren in einem multivalenten intra-
nasalen Impfstoff.
20. World veterinary congress, summaries,
1, 580, 1975

Mein Dank gilt Herrn Prof.Dr.J. B o c h
für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Bei Herrn Prof.Dr.E. M u n z möchte ich
mich herzlich bedanken für die Überlassung
des Themas und die wissenschaftliche Be-
treuung während der Fertigstellung meiner
Arbeit.

Ebenso möchte ich Herrn M. R e i m a n n
danken für die Einführung in die serolo-
gische Arbeitstechnik und die jederzeit
bewiesene große Hilfsbereitschaft bei der
Durchführung der Untersuchungen.

LEBENS LAUF

Am 3. April 1947 wurde ich, Josef Heindl, als Sohn des Landwirts Josef Heindl und seiner Ehefrau Cäcilie, geb. Brandl, in Oed, Gemeinde Kirchdorf bei Haag/Obb., geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Kirchdorf bei Haag/Obb. von 1953 bis 1961 arbeitete ich bis 1964 auf dem landwirtschaftlichen Betrieb meiner Eltern in Oed und besuchte während dieser Zeit die landwirtschaftliche Berufsschule in Haag/Obb.

Im September 1964 trat ich in das St. Matthias-Gymnasium in Wolfratshausen ein und machte dort im Juni 1969 das Abitur.

Mit dem Wintersemester 1969/70 begann ich das Studium der Tiermedizin an der Universität München und schloß dieses im Oktober 1974 mit dem Staatsexamen ab. Am 7. November 1974 erhielt ich meine Bestallung als Tierarzt.

Seit Januar 1975 bin ich als Doktorand am Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München.



